UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951 N° 164

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA NEPHROSE LIPOIDIQUE ET DE SON TRAITEMENT par les injections intraveineuses de plasma humain concentré ou de polyvinylpyrrolidone

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 27 juillet 1951

par

Michel BELOT

Né le 19 Novembre 1923, à Bordeaux.

JURY.....

MM. FONTAN, Professeur ..... *Président*

SIGALAS, Professeur .....

PERRENS, Professeur ..... *Juges*

VERGER, Agrégé .....

IMPRIMERIE CENTRALE
12, rue St-Siméon
BORDEAUX

1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0128

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951 N° 164

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA
NEPHROSE LIPOIDIQUE
ET DE SON TRAITEMENT
par les injections intraveineuses de plasma humain concentré ou de polyvinylpyrrolidone

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 27 juillet 1951

par

Michel BELOT

Né le 19 Novembre 1923, à Bordeaux.

JURY..... MM. FONTAN, Professeur ..... *Président*
SIGALAS, Professeur ..... *Juges*
PERRENS, Professeur ..... *Juges*
VERGER, Agrégé ..... *Juges*

IMPRIMERIE CENTRALE
12, rue St-Siméon
BORDEAUX

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. DUPÉRIÉ.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ, CREYX
Clinique chirurgicale	PAPIN, MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	CHELLE
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	N...
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	BROUSTET

Professeur à titre personnel : MESNARD (Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC, DUBARRY, F.-J.TRAISSAC, BERGOUIGNAN, LENG-LÉVY
Chirurgie générale	POUYANNE, LAUMONIER, CHAVANNAZ
Obstétrique	MAHON, CHASTRUSSE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER, PERY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI, COUSTOU
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	BABIN
Cryptogamie	LAUBIE
Pharmacie galénique	MESNARD
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	NEUZIL
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER, VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR ROCAZ

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR J. BELOT

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE BELOT

A MA MERE — A MON PERE

Je ne saurais mieux leur témoigner ma profonde reconnaissance qu'en suivant les traditions de haute conscience professionnelle qu'ils m'ont transmises tous deux.

A MA FEMME

dont l'affectueuse compréhension m'a encouragé au cours de la fin de mes études.

A MES BEAUX-PARENTS

A MA SŒUR et à MON BEAU-FRERE

A MES PARENTS

AU DOCTEUR PAUL BOUNY

le dévoué compagnon d'études

A MES AMIS

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE VERGER

Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie

Nous devons autant à son enseignement qu'à son dévouement et le prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PERRENS

Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique
de Château-Picon
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique.

qui nous a toujours soutenu de sa bienveillante compréhension au cours de nos études. Nous lui exprimons ici notre sincère gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SIGALAS

Professeur de Zoologie et de Parasitologie
Directeur Honoraire de la Station biologique d'Arcachon
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

Les liens qui unissent nos familles depuis plusieurs générations, nous font d'autant plus apprécier votre présence dans notre jury.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN,

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants

Médecin des Hôpitaux

Officier d'Académie.

qui nous a inspiré ce sujet de thèse. Au cours de plusieurs années passées dans son service, nous avons appris à aimer davantage la pédiatrie vers laquelle nous dirigeait déjà notre hérédité. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements pour son accueil toujours si bienveillant.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

NEPHROSE LIPOIDIQUE

ET DE SON TRAITEMENT

par les injections intra-veineuses de plasma humain concentré ou de polyvinylpyrrolidone

---

La néphrose lipoïdique est une maladie qui comporte encore, à l'heure actuelle, de nombreuses inconnues au point de vue de sa pathogénie. Des diverses hypothèses nées à ce sujet, ont découlé des thérapeutiques variées, dont les résultats sont eux-mêmes fort différents.

Dans ces dernières années, les injections intraveineuses de plasma humain concentré ou de polyvinylpyrrolidone, sous la forme de Subtosan, ont donné des résultats souvent spectaculaires dans le traitement des néphroses lipoïdiques.

Nous avons pu suivre, dans le service de Clinique Médicale de l'Hôpital des enfants de Bordeaux, grâce à l'extrême bienveillance de son chef de service notre Maître, Monsieur le Professeur Fontan, quelques cas de néphroses lipoïdiques qui ont bénéficié de cette thérapeutique.

Il nous a par suite paru intéressant à la lumière des résultats obtenus, et en les confrontant avec les nombreuses publications faites récemment à ce sujet, d'essayer de tirer quel-

ques conclusions d'ordre thérapeutique.

Nous avons également emprunté des observations particulièrement intéressantes au service de Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-André ; qu'il nous soit permis à cette occasion de manifester notre reconnaissance à son chef de service, Monsieur le Professeur Dupérié, pour l'aimable accueil qu'il a bien voulu nous réserver.

Nous rappellerons, dans une première partie, la symptomatologie de la néphrose lipoïdique, et nous insisterons plus particulièrement sur les théories pathogéniques qui ont donné naissance à divers traitements, dont celui par les injections intraveineuses de plasma humain concentré.

Dans une deuxième partie, nous exposerons nos observations personnelles, ainsi que quelques observations prises dans la riche littérature médicale et qui nous ont semblé plus particulièrement intéressantes.

Nous nous efforcerons ensuite dans une troisième partie de dégager une conduite thérapeutique en fonction des résultats obtenus par l'application de ce traitement chez des malades atteints de néphrose lipoïdique.

I. — CLINIQUE

1° Historique

En 1905 Frédéric Müller, créa le terme de néphrose pour désigner des lésions dégénératives des reins, sans inflammation, donc sans néphrite véritable. Trois ans plus tard, en 1908, un autre Allemand, Munk, décrit l'infiltration lipoïdique des éléments nobles du rein. Volhard et Fahr établissent en 1914 une classification des néphropathies où se trouve individualisée la néphrose lipoïdique. Mais il faut arriver en 1917 pour trouver la première étude complète de la néphrose lipoïdique, dûe à Epstein, qui décrivit sous ce nom, une variété de néphrose avec infiltration graisseuse des cellules des tubes du rein.

2° Etiologie

La néphrose lipoïdique atteint surtout l'enfant jeune, à partir de deux ou trois ans, et l'adolescent ; chez l'adulte on trouvera plus fréquemment des néphroses-néphrites. L'étiologie en est très obscure : infections, intoxications, tuberculoses, syphilis, sont souvent tour à tour invoquées. On est d'ailleurs en droit de se demander dans les cas où des réactions sérologiques de spécificité sont positives, sans autres signes cliniques, si cette positivité des réactions sérologiques n'est pas due au bouleversement humoral provoqué par la néphrose sans syphilis.

3° Symptomatologie

Les caractères cliniques et humoraux de la néphrose lipoïdique sont aujourd'hui bien connus. Elle débute le plus sou-

vent en pleine santé, avec une brusquerie remarquable, par un oedème considérable commençant par la face, puis se généralisant après avoir atteint les membres inférieurs et pouvant aller jusqu'à l'anasarque avec épanchement dans les séreuses : ascite, hydrothorax, plus rarement hydropéricarde. Ces épanchements sont fréquemment opalescents, riches en graisse, et en globuline, à Rivalta négatif.

Cet oedème s'accompagne d'une oligurie toujours très marquée, les urines contenant une forte quantité d'albumine. Cette albuminurie est massive : 10 grammes pour mille et plus, permanente, sujette à de fortes variations spontanées, sans rapport avec les variations de l'oedème. On ne trouve dans ces urines ni hématies, ni leucocytes, ni cylindres granuleux mais des cylindres hyalins. On peut trouver également, après centrifugation prolongée au microscope polarisant, de petits corpuscules brillants, présentant une double croix de polarisation, constitués par des esthers du cholestérol : les corps biréfringents dont la présence constitue un signe de haute valeur, bien que non pathognomonique.

A ce syndrome urinaire, s'ajoute un syndrome humoral caractéristique. L'examen de sang permet de confirmer le diagnostic, en révélant des modifications humorales constantes et spéciales qui portent sur les protides et sur les lipides. On note un abaissement considérable de la protidémie totale et surtout de la sérine, dont le chiffre tombe de 45 grammes par litre de sérum à l'état normal, à 30 ou 20 grammes et même moins, tandis que le taux des globulines, ne subit aucune modification, restant à 25 grammes ou même s'élevant un peu ; si bien que le rapport sérine sur globuline, ou quotient albumineux est inversé : 0,50 gramme au lieu de 1,60 gramme.

On note également une hyperlipidémie totale : les lipides du sérum dont le taux est de 6 à 8 grammes à l'état normal peuvent atteindre 15 à 40 grammes par litre. Le cholestérol

surtout est augmenté, s'élevant de 1,50 gramme à 3 ou 15 grammes pour mille.

Le sérum sanguin est opalescent, ou même lactescent, comme les épanchements des séreuses ; cet aspect ne s'explique pas par la présence de corpuscules graisseux, il ne disparait pas par la centrifugation, ce phénomène semble dû à la formation d'un complexe lipido-protidique dont nous aurons l'occasion de parler longuement lorsque nous verrons les théories pathogéniques.

En résumé, la néphrose lipoïdique est caractérisée par des oedèmes irréductibles et une albuminurie massive s'accompagnant d'un syndrome humoral composé essentiellement d'hyperlipémie et hypoprotidémie avec inversion du rapport sérine-globuline, présence enfin de corps biréfringeants dans les urines.

Contrastant avec ces signes positifs, nous trouvons des signes négatifs non moins importants, tension artérielle normale, pas d'hématies ni de cylindres épithéliaux dans les urines, enfin absence de signes d'insuffisance rénale.

La présence de l'un quelconque ou de plusieurs de ces symptômes devront faire rejeter le diagnostic de néphrose lipoïdique pure et ainsi se trouvera posé le problème fort complexe de ce que l'on a appelé les « Néphroses-néphrites intriquées ».

Terminons cette brève description clinique en disant que, au cours de la néphrose lipoïdique il peut survenir des crises abdominales douloureuses, aigües et fébriles, revêtant l'aspect d'un syndrome péritonéal aigu. Il s'agit le plus souvent d'une péritonite à pneumocoques accompagnant une cellulo-dermite apparue au cours de l'évolution de la néphrose. Cette complication assez rare est plus fréquente chez l'enfant.

4° **Evolution**

Non traitée, la néphrose lipoïdique pure des sujets jeunes peut évoluer vers la néphrite et se compliquer d'insuffisance

rénale, tandis que, chez les sujets plus âgés, l'affection se présente généralement d'emblée sous sa forme compliquée. Bien traitée, au contraire, chez les sujets jeunes, la néphrose lipoïdique pure guérit dans un grand nombre de cas, mais le plus souvent après des alternatives de rémission et d'exacerbation des oedèmes et de l'albuminurie de très longue durée.

En milieu hospitalier on voit souvent des accidents infectieux venant modifier l'évolution de la néphrose lipoïdique, entre autre, la rougeole apparaissant chez ces petits malades donne souvent une amélioration spectaculaire de l'état général, avec un effondrement total des oedèmes ; en quelques jours disparition de l'albuminurie et du syndrome humoral caractéristique, soit au début, soit au décours de cette fièvre éruptive. Rares cependant sont les guérisons définitives après la rougeole, puisque R. Debré dans une communication faite en 1938 n'en signalait que trois sur 15 cas de néphrose lipoïdique.

Il est enfin des cas, où des sujets bien traités évoluent cependant à bas bruit, inexorablement, vers une néphrite qui aboutit à l'hypertension, à l'hypertrophie cardiaque et à l'urémie.

5° **Diagnostic**

Nous passerons rapidement sur ce problème du diagnostic qui est en général facile, reposant sur la constatation d'un oedème intense et d'une albuminurie massive survenant chez un sujet jeune le plus souvent, et sans étiologie précise, sur les variations inexplicables de cet oedème et sur le contraste entre cette symptomatologie et la conservation habituelle d'une bonne perméabilité rénale, sans hypertrophie cardiaque ni dyspnée. Il est confirmé par l'examen du sang qui montre la diminution de l'albumine et l'hypercholestérinémie et par l'examen du sédiment urinaire à la lumière polarisée qui montre les corpuscules biréfringents.

6° Anatomie pathologique

Dans les quelques cas autopsiés on a constaté les lésions macroscopiques du gros rein blanc, mou, à surface lisse, se décapsulant facilement.

Au point de vue microscopique on trouve une infiltration graisseuse des tubes, irrégulièrement distribuée, certains tubes étant indemnes, d'autres profondément atteints. Cette infiltration lipoïdique est prédominante au niveau des tubes contournés, surtout à leur partie terminale ; la branche descendante de l'anse de Henlé est respectée, cependant que sa branche ascendante est légèrement infiltrée. L'atteinte du segment intermédiaire de Schweigger-Seidel est discrète alors que le tube droit de Bellini est intact. Pour la majorité des auteurs, les glomérules seraient aussi intacts.

Ces lésions tubulaires seraient plutôt des lésions de surcharge réversibles plutôt que des lésions dégénératives.

Disons enfin que le tissu interstitiel est intact.

7° Pathogénie

Nous avons déjà souligné au début de cet exposé que la pathogénie de la néphrose lipoïdique posait de nombreux problèmes et qu'elle avait donné lieu à de nombreuses théories dont certaines sont à l'origine de quelques unes des thérapeutiques les plus courantes. Laissant de côté le problème souvent posé de l'entité morbide autonome de cette affection, nous allons voir rapidement l'essentiel de ces théories et plus particulièrement celles qui ont amené à essayer le plasma concentré intraveineux dans le traitement des néphroses lipoïdiques.

C'est de la constatation, par des examens systématiques, de la diminution du métabolisme de base qu'Epstein eut l'idée, devant l'échec des thérapeutiques classiques, d'administrer des extraits thyroïdiens.

A la suite des résultats thérapeutiques souvent remarqua-

bles qu'il obtint il attribua à une insuffisance thyroïdienne l'origine de la maladie. D'après cette théorie, le rôle du rein est donc secondaire, il y aurait à l'origine une hypothyroïdie engendrant une augmentation du taux des lipides dans le sang. Cette hyperlipidémie entraîne à son tour une surcharge de plus en plus grande d'enclaves lipoïdiques du rein qui, à la faveur de cette imprégnation devient anormalement perméable aux albumines du sang. L'hypoprotidémie ne serait que la conséquence de cette déperdition massive d'albumine, véritable « diabète albumineux » selon le mot d'Epstein. Or, les organes chargés de maintenir l'équilibre protidique du sang — le foie essentiellement — reforment avec assez de facilité, la globuline mais non la sérine, d'où abaissement des albumines sanguines portant seulement sur la sérine. Cette dernière ayant une tension osmotique quatre fois plus forte que la globuline, il se produit une chute de la tension osmotique expliquant la fuite de l'eau et des cristalloïdes du sang des capillaires vers les espaces lacunaires, donnant naissance aux oedèmes.

Il résulte des expériences de Govaerts que c'est le glomérule qui acquiert une perméabilité anormale à l'albumine et non la cellule tubulaire, contrairement à l'opinion d'Epstein. Le glomérule laisserait en outre filtrer le cholestérol qui serait résorbé par la cellule tubulaire. Ainsi, la surcharge lipidique du tube se ferait de dehors en dedans.

Le problème du lien entre l'hypoproteinémie et l'hyperlipémie fait l'objet de diverses hypothèses :

a) Pour certains, l'hyperlipémie est d'origine rénale indépendante de la protidémie. C'est ainsi que Heymann et Clark, au moyen d'expériences sur des animaux (néphrectomie, empoisonnement par le sublimé) pense avoir démontré que la lipémie consécutive à ces interventions est indépendante de la concentration des protéines du sérum. La lipémie serait basée sur un trouble de la régulation de la concentration lipoï-

dique du sang, et dans cette régulation le rein jouerait un rôle important.

b) Pour Lowenthal il y aurait primitivement un trouble dans le métabolisme des graisses, qui conduirait secondairement à des changements néphrotiques dans le rein. Cette théorie a été rejetée par Heymann et Starzmann sur les bases cliniques suivantes : Dans une « guérison » advenue subitement dans un cas de néphrose lipoïdique, ils ont trouvé que la lipémie ne diminuait pas avant que ne disparaisse l'albuminurie, ce à quoi on aurait pu s'attendre conformément à cette théorie.

c) La théorie qui tient l'hypoprotéinémie comme responponsable de la lipémie est soutenue par des recherches de dates récentes, elle repose sur l'existence dans le plasma normal, de liaisons soit chimiques, soit plutôt physiques, entre les lipides et les protides : cénapses lipido-protidiques de Macheboeuf. Longsworth et Mac Innes ont montré que dans la néphrose lipoïdique, la combinaison lipido-protidique était moins stable. Cette assertion fut confirmée par la suite, par Van Crêveld et Ph. Arons, par la détermination de la quantité de lipoïde susceptible d'être extraite d'une quantité égale de sérum, avec 15 centimètres cubes d'éther, à la température de la chambre chez plusieurs petits malades. En dehors de la néphrose lipoïdique, ces auteurs n'ont pu extraire au moyen de l'éther à froid une quantité démontrable de lipoïde que dans un seul cas qui concernait un petit malade atteint d'une cirrhose biliaire par stricture congénitale des voies biliaires.

L'index lipo-albuminique de Macheboeuf et Wahl, c'est-à-dire la quantité de lipoïde liée à 100 grammes d'albumine après séparation des globulines, est normalement inférieure à 10. Il n'excède pas 25 dans diverses maladies « néphrose amyloïde » mais il est supérieur à 60 dans la néphrose lipoïdique.

C'est dans la signification de la combinaison lipoïdo-protéidique dans le sang que nous allons trouver l'explication des

premières tentatives de traitement de la néphrose lipoïdique par les injections de plasma frais concentré.

Les combinaisons lipoïdo-protidiques sont en effet nécessaires pour le maintien de la pression osmotique. Il faut alors probablement considérer comme le disent Van Creveld et Ph. Arons, l'augmentation des lipoïdes du sérum comme une réaction compensatrice de l'organisme, ayant pour but de combattre aussi longtemps que possible les oedèmes, lesquels prennent naissance par la diminution du taux de l'albumine du sérum. Les albumines sont dans ce cas d'une importance beaucoup plus grandes que les globulines. La pression colloïdo-osmotique d'un gramme d'albumine est de 7,54 centimètres d'eau, contre 1,95 centimètre d'eau pour 1 gramme de globuline. En outre, comme nous l'avons dit, l'organisme peut réparer plus rapidement une perte en globulines, qu'une perte en albumines.

C'est ainsi que certains auteurs se sont demandés s'il ne fallait pas chercher une thérapeutique dans la direction d'une combinaison de lipoïde et de protéine, ces protéines pouvant alors être administrées sous forme d'une transfusion de plasma concentré.

Nous terminerons cette étude pathogénique en rappelant que P. Veyre pendant l'occupation japonaise en Indo-Chine, n'ayant pas d'autre possibilité thérapeutique, eut l'idée de traiter l'affection par des injections intraveineuses d'acide chlorhydrique dilué et tamponné. Cette idée était logique à priori puisque le régime d'Epstein a un effet acidifiant. Les résultats encourageants qu'il obtint déterminèrent par la suite des essais dont les résultats furent qualifiés, par Siguier et Sarrazin, de spectaculaires.

8° **Traitement**

Nous ne dirons qu'un mot, pour mémoire, des thérapeu-

tiques de la néphrose lipoïdique, puisque l'une d'elles est l'objet de ce travail.

Le plus classique de ces traitements est celui indiqué par Epstein ; il consiste essentiellement en un régime hyperazoté et pauvre en lipide, associé au traitement thyroïdien à haute dose.

La méthode de Veyre, consistant en des injections intraveineuses d'acide chlorhydrique dilué, est basée, comme nous l'avons vu, sur le fait que l'on obtient des résultats satisfaisants par le régime d'Epstein qui a un effet acidifiant.

Il ne nous a pas été possible par suite du manque d'A.C.T.H. de pouvoir juger de l'efficacité de ce traitement hormonal sur la néphrose lipoïdique. Il ressort cependant des premières publications, tant françaises qu'américaines, que l'A.C.T.H. provoque dans un grand nombre de cas traités la diurèse et la fonte rapide des oedèmes, voire même, dans les cas favorables, qui sont encore l'exception, une disparition de l'albuminurie avec disparition du syndrome humoral lui-même. Seul l'avenir pourra révéler si cette médication est douée d'une action favorable et durable sur la maladie elle-même. D'une façon générale, il semble cependant que les auteurs soient d'accord sur l'échec total de la cortisone dans le traitement des néphroses lipoïdiques et que les succès obtenus soient tous le fait de l'A.C.T.H.

Enfin, le traitement de la néphrose lipoïdique par les injections intraveineuses de plasma humain concentré, ou par les injections intraveineuses de polyvinylpyrrolidone va faire l'objet des pages suivantes où nous allons exposer quelques observations de malades ayant bénéficié de cette thérapeutique, et les résultats obtenus.

II. — OBSERVATIONS

Les deux premières observations que nous allons rapporter concernent deux enfants qui ont été hospitalisés dans le service de Clinique Médicale de l'Hôpital des Enfants en 1946. Elles ont déjà fait l'objet d'une publication de MM. Fontan-Verger et Martin dans les Archives Françaises de Pédiatrie en 1947. Elles présentent pour nous un intérêt plus particulier du fait que ces enfants ont bénéficié par l'intermédiaire de la Croix-Rouge Militaire Américaine, d'un traitement par le plasma desséché. Pour les autres cas de néphrose lipoïdique traités dans le service, on a souvent utilisé, faute de plasma desséché, la polyvinylpyrrolidone sous la forme spécialisée de Subtosan.

Observation I :

Yves R..., âgé de 4 ans, est hospitalisé le 10 octobre 1946 dans le service de Clinique Médicale infantile pour de volumineux oedèmes généralisés, qui se sont développés depuis 15 jours environ, sans cause apparente. La diurèse ne dépasse pas 250 centimètres cubes ; l'albuminurie est massive aux environs de 10 grammes, sans cylindrurie ni hématurie microscopiques. Les examens humoraux donnent les résultats suivants :

Urèe : 0,30 gr.
Cholestérol : 2,05 gr.
Protides totaux : 62 gr.
Rapport S/G : 0,55 gr.
La tension artérielle est à 9 — 5.

On pratique le 15 octobre une première injection intraveineuse de plasma concentré : 80 centimètres cubes d'une solution

dans l'eau distillée de plasma désséché à une concentration quadruple de la concentration normale.

La diurèse s'élève rapidement dans les heures suivantes, atteint un litre le même jour, encore 600 grammes le lendemain, cependant que le poids s'abaisse de près de 2 kilogrammes et que les oedèmes disparaissent rapidement.

Le surlendemain de l'injection, le taux du cholestérol sanguin s'élève encore à 2,95 gr. mais le taux des protides est maintenant de 73 grammes avec un rapport sérine/globuline de 1,35 gr.

Les jours suivants, malgré une diurèse toujours inférieure à 500 grammes et la persistance d'une albuminurie élevée, de 3 à 5 grammes, la guérison clinique des oedèmes se maintient.

Le 30 octobre, 15 jours après la première, deuxième injection intraveineuse, identique, de plasma concentré. La diurèse s'élève encore progressivement à 750 grammes, sans chute appréciable de poids ; 5 jours plus tard les examens humoraux montrent une cholestérolémie inchangée à 2,83 gr., une protidémie à 55 grammes avec rapport sérine/globuline à 1,39.

Les jours suivants, la diurèse persiste aux alentours de 500 grammes avec une albuminurie qui s'abaisse lentement, oscillant toujours de un à trois grammes ; l'état clinique est très satisfaisant.

Le 26 novembre, la cholestérolémie est à 2,48 gr. ; il y a 48 grammes de protides sanguins totaux, un rapport sérine/globuline de 1,52.

Le même jour, soit un mois après la seconde, la troisième injection de plasma concentré intraveineuse : 60 centimètres cubes de plasma sec redissous encore à une concentration quadruple de la normale. Aucune élévation appréciable de la diurèse dans les suites immédiates.

Jour après jour, rapidement, l'albuminurie s'abaisse et oscille bientôt de 10 à 20 centigrammes. Le 11 décembre, pour la première fois, la formule protidique du sang est à peu près

normale : 77 grammes de protides totaux avec rapport sérine/globuline de 2,08 gr. On fait alors une quatrième et dernière injection du même plasma concentré que précédemment : 50 centimètres cubes, par voie veineuse. Pas de retentissement appréciable sur la diurèse. 4 à 5 jours plus tard, l'albumine disparait pour ne plus réapparaître jusqu'à la sortie de l'enfant, qui suivra de quarante jours la dernière injection de plasma.

Un dernier examen humoral, pratiqué peu avant le départ de l'enfant, montre que la guérison biologique est venue s'associer à la guérison clinique du syndrome :

Lipides totaux : 5,7 gr.
Protides totaux : 75 gr.
Rapport S/G : 2,75 gr.

Ainsi donc, chez un enfant de 4 ans atteint de néphrose lipoïdique depuis 2 semaines, une seule injection de plasma humain concentré a entraîné la disparition clinique des oedèmes et la guérison clinique. La répétition à des intervalles de 15 à 30 jours de trois injections identiques à la première semble avoir, dans un deuxième temps, favorisé la disparition de l'albuminurie et le retour à la normale de l'équilibre protido-lipidique du sang ; l'abaissement par paliers successifs à la suite de chacune de ces injections du taux de l'albumine urinaire apparut particulièrement net.

Observation II :

L'enfant Roger M..., âgé de 10 ans, est adressé dans le service de Clinique Médicale infantile le 21 septembre 1946 pour une diphtérie commune qui est traitée par 40.000 unités de sérum.

A notre grand étonnement, la première analyse d'urine révèle une albuminurie de 25 grammes.

On apprend alors que ce malade, en cure de repos au Solarium de Gradignan (cuti-réaction négative) avait été envoyé

dans cet Etablissement par un service de pédiatrie parisien, où il était soigné pour néphrose lipoïdique. Le début de l'affection remontait à deux ans. Dans les antécédents du petit malade, rien de particulier n'est à relever. Les suites de la dipthtérie sont banales ; la guérison survient sans complication après une éruption sérique vers le 9e jour. L'examen est peu suggestif, il n'y a pas d'oedème véritable donnant le godet ; cependant, la peau est manifestement épaissie et infiltrée. L'albuminurie s'atténue mais reste cependant voisine de 10 grammes. La cytologie du sédiment urinaire ne montre pas d'anomalie : ni hématies, ni cylindres (la recherche des corps biréfringeants n'a pas été pratiquée).

L'étude chimique du sang confirme le diagnostic de néphrose lipoïdique pure :

Urèe sanguine : 0,30 gr.

Protides totaux : 65 gr., dont :

Sérine : 28 gr.

R : 0,76,

Globuline : 37 gr.

Cholestérol : 2,50 gr.

Le 11 octobre on fait, sans incident, une injection de 60 centimètres cubes de plasma concentré à une concentration quadruple de la normale. La diurèse augmente et passe de 750 centimètres cubes à 1.850 centimètres cubes pour se maintenir élevée plusieurs jours. L'albuminurie diminue progressivement.

L'examen sanguin pratiqué quelques jours plus tard montre :

Protides totaux : 61 gr., dont :

Sérine : 31 gr.

R : 1,3

Globuline : 30 gr.

Cholestérol : 2,27 gr.

Les jours suivants l'albumine continue à baisser pro-

gressivement et n'atteint plus le 30 octobre que 2,20 gr., puis elle s'accroît de nouveau, pour remonter finalement vers 10 grammes, son chiffre initial, cependant que la diurèse fléchit.

Une deuxième injection de 60 centimètres cubes de plasma concentré est faite le 7 novembre 1947. Elle est suivie quelques minutes plus tard d'un état lipothymique assez impressionnant mais passager. Une semaine après, l'enfant fera d'ailleurs une éruption sérique caractérisée. La diurèse s'élève à nouveau après cette dernière injection mais sensiblement moins qu'après la première, cependant que l'albuminurie s'atténue peu à peu dans les jours qui suivent pour retomber aux environs de 2 grammes.

Les examens sanguins sont alors :

Urèe : 0,21 gr.
Cholestérol : 4,45 gr.
Protides totaux : 42 gr., dont :
Sérine : 22 gr.

R : 1,10

Globuline : 20 gr.

Les troubles sans gravité causés par cette deuxième injection de plasma concentré nous faisant redouter, dans le cas de son renouvellement, un choc plus violent nous déterminent à interrompre la poursuite du traitement entrepris.

L'enfant est encore suivi pendant un mois. Sa diurèse se maintient aux environs d'un litre tandis que l'albuminurie oscille entre 2 et 4 grammes.

En résumé, chez ce jeune garçon atteint d'une néphrose lipoïdique faiblement oedémateuse et de date déjà ancienne, une première injection de plasma concentré a provoqué une diurèse abondante, correspondant évidemment à la libération d'une surcharge hydrique prè-oedémateuse de l'organisme.

Tout laisse à penser, qu'au cas d'oedèmes cliniques importants, on eut assisté à la disparition rapide de ceux-ci. Dans les suites immédiates, l'albuminurie s'est abaissée de plusieurs

grammes, de façon il est vrai transitoire, et le rapport protidique S/G s'est élevé à l'unité.

Une seconde injection pratiquée 4 semaines plus tard, alors que la diurèse fléchissait sensiblement a provoqué, avec une reprise de celle-ci, un nouvel abaissement plus durable de l'albuminurie persistante, mais n'a guère influencé le rapport S/G, toujours voisin de l'unité, la cholestérolémie s'est même paradoxalement élevée dans les jours suivants.

La sensibilité inattendue de l'enfant à l'injection intraveineuse de plasma humain concentré nous a malheureusement obligé à ne pas pousser plus loin l'expérience thérapeutique.

Observation III :

L'enfant Claude P..., âgé de sept ans, entre dans le service de Clinique Médicale Infantile le 20 mai 1949 pour néphrose lipoïdique.

Il présente un aspect apathique, indifférent, il se tient immobile, ne se plaignant pas, mais répondant plus ou moins bien à l'interrogatoire.

Son faciès est blafard, bouffi, oédémateux, ses paupières sont gonflées, volumineuses, obstruant presque complètement l'œil du côté droit. Le tégument de la face est infiltré.

L'examen du reste du corps montre un oedème généralisé, mais moins important aux membres inférieurs qu'à la face. C'est un oedème blanc prenant le godet.

L'examen de l'appareil pulmonaire permet de déceler un hydrothorax de la base gauche.

Il n'y a pas d'ascite.

Oligurie à 200 centimètres cubes par 24 heures.

Le fond d'œil est normal.

Les examens de laboratoire révèlent :

Dans les urines :

Albumine : 6,50 gr.
Culot urinaire : cylindres granuleux-hématies-leucocytes.

Dans le sang :

Urée : 0,65 gr.
Cholestérol : 6,10 gr.
Protides totaux : 56 gr., dont :
Sérine : 29,83

R : 1,14

Globuline : 26,17.

Il convient de signaler qu'un frère du petit malade est décédé de néphrose lipoïdique.

On pratique un régime déchloruré et carné (50 grammes de viande par jour) et un traitement par les extraits thyroïdiens à des doses croissantes (1 centigramme les 21 et 22 mai, 2 centigrammes le 23, 3 centigrammes le 24... pour arriver à 10 centigrammes le 5 juin).

Le 9 juin 1949, soit après 18 jours de traitement par les extraits thyroïdiens, les oedèmes continuent à augmenter, la diurèse à s'abaisser, malgré la restriction des liquides ; le poids est passé de 21 kilogrammes à 25 kilogrammes.

Les examens de laboratoire révèlent à cette date :

Dans les urines :

Albumine : 11 gr.

Dans le sang :

Protides totaux : 49,70 gr.
Sérine : 24,60

R : 0,9

Globuline : 25,50 gr.

Devant ces résultats, on institue le 10 juin un traitement par des injections intraveineuses de polyvinylpyrrolidone à

raison de deux injections de 10 centimètres cubes chacune par jour.

On assiste à une rapide amélioration de l'état général de l'enfant ; le 16 juin la bouffissure du visage a nettement diminué, le poids est de 21 kilogrammes 400 (soit une diminution de 3 kilogrammes 600 en sept jours), l'oedème a régressé, mais persistance des épanchements pleural et péritonéal.

On poursuit le traitement à raison d'une seule injection par jour de 10 centimètres cubes de Subtosan retard intraveineux, puis une injection tous les deux jours à partir du 23 juin.

Le 1er juillet 1949 : pas d'oedème. La diurèse n'a jamais montré de crise expliquant la chute de poids, mais il y a eu des transpirations très abondantes. Les signes biologiques de néphrose et de néphrite persistent, le laboratoire donnant les chiffres suivants :

Dans les urines :

Albumine : 21 gr.
Culot : hématies-leucocytes-cylindres granuleux - quelques cellules rénales, urétrales et vésicales.

Dans le sang :

Urée : 0,65 gr.
Cholestérol : 2,70 gr.
Protides totaux : 52 gr., dont :
Sérine : 22
R : 0,73
Globuline : 30

On injecte à partir de ce moment là 10 centimètres cubes de Subtosan deux fois par semaine jusqu'au 11 juillet. L'enfant va présenter pendant les quelques jours suivants un épi-

sode fébrile, s'accompagnant de troubles digestifs, qui va céder rapidement à une thérapeutique par la pénicilline.

Le 11 août 1949, l'enfant est à nouveau dans un état général satisfaisant. Le poids est de 18 kilogrammes 800, la diurèse autour d'un litre par jour.

On pratique un bilan avant que l'enfant ne quitte le service, qui donne les résultats suivants :

Dans les urines :

Albumine : 1,50 gr.
Culot urinaire : quelques hématies, rares leucocytes.

Dans le sang :

Protides totaux : 76,50 gr., dont :
Sérine : 34,50
R : 0,82
Globuline : 42

En résumé, chez un enfant âgé de 7 ans, atteint d'une néphrose lipoïdique fortement oedémateuse, avec hydrothorax, un régime déchloruré et carné, s'associant à une thérapeutique par les extraits thyroïdiens, n'ont apporté aucune amélioration. Au contraire, après 18 jours de traitement, les oedèmes ont augmenté, la diurèse a diminué et le petit malade a pris 4 kilogrammes, le syndrome humoral s'est aggravé.

Devant les résultats obtenus, on institue un traitement par des injections intraveineuses de polyvinylpyrrolidone qui nous permettent d'assister en moins d'une semaine à une amélioration spectaculaire de l'état clinique de l'enfant, dont les oedèmes ont fortement régressé, et qui a perdu trois kilogrammes. Mais les signes biologiques de néphrose-néphrite persistent, peu modifiés.

Par la suite, les injections intraveineuses seront répétées

au rythme d'une seule injection par semaine de 10 centimètres cubes et lorsque l'enfant quittera le service deux mois après, il sera parfaitement bien du point de vue clinique et présentera un syndrome biologique très nettement amélioré.

Observation IV :

Nicole R..., âgée de 2 ans, est hospitalisée le 16 novembre 1949 dans le service de Clinique Médicale infantile avec le diagnostic de néphrose lipoïdique.

Le début de la maladie remonte à huit mois, l'enfant ayant présenté un oedème de la face qui s'est rapidement généralisé. L'albuminurie s'élevait à 27 grammes à cette période où elle suivit un traitement par les extraits thyroïdiens, accompagné d'un régime hypercarné sans sel.

A son entrée dans le service, l'enfant est pâle, grognon, présentant un volumineux oedème de la face surtout marqué au niveau de la paupière supérieure droite. L'abdomen est volumineux, météorisé, l'ombilic est déplissé ; la percussion ne semble pas indiquer la présence d'ascite.

Pas d'oedème malléolaire, mais léger oedème des régions lombaires.

A l'examen de l'appareil pulmonaire on trouve une submatité des bases (ponction pleurale gauche blanche).

Rien à signaler au point de vue cardio-vasculaire, la tension artérielle est à 11-6 avec un indice oscillométrique de 1,5.

Les urines n'ayant pas été gardées on ne peut apprécier la diurèse.

Les examens de laboratoire révèlent :

Dans les urines :

Albumine : 14 gr.

Culot-urinaire : Nombreuses hématies, leucocytes, cylindres hyalins et granuleux.

Dans le sang :

Urée : 0,40 gr.
Lipides totaux : 40 gr.
Cholestérol : 3 gr.
Protides totaux : 85 gr., dont :
Albumine : 37 gr.

R : 0,8

Globuline : 48 gr.

Le 28 novembre on pratique une injection de 50 centimètres cubes de plasma humain concentré à une concentration quadruple de la normale. Elle s'accompagne d'une poussée thermique à 40 degrés qui rétrocède dès le lendemain.

Le 2 décembre on pratique une nouvelle injection de 50 centimètres cubes qui ne s'accompagne d'aucun incident. Les oedèmes palpébraux ont notablement regressé, l'enfant ouvre presque normalement les yeux. Elle a perdu en 6 jours 1 kilogramme.

Les examens de laboratoire révélent :

Dans les urines :

Albumine : 5 gr.

Dans le sang :

Urée : 0,32 gr.
Protides totaux : 60 gr., dont :
Albumine : 36 gr.

R : 1,5

Globuline : 24 gr.

Les oedèmes augmentant à nouveau, ainsi que la courbe

pondérale, on pratique :

— 6 décembre 1949 : Subtosan Retard : 25 cc.
— 10 décembre 1949 — 25 cc.
— 13 décembre 1949 : Plasma 1/4 .... 50 cc.
— 20 décembre 1949 : Substosan ..... 25 cc.
— 23 décembre 1949 — ..... 25 cc.
— 28 décembre 1949 — ..... 25 cc.

L'enfant s'est améliorée progressivement au point de vue clinique, tant au point de vue diminution des oedèmes, qu'au point de vue diminution du poids.

Au point de vue examen de laboratoire, les chiffres sont sensiblement les mêmes qu'au début du mois de décembre.

Au début de janvier 1950 on cesse le traitement par les injections de plasma, l'enfant étant simplement soumise à un régime végétarien à la suite d'un petit épisode gastrique sans gravité.

Pendant les trois mois qui vont suivre, l'état clinique de d'enfant va rester relativement satisfaisant, malgré quelques petites poussées d'oedèmes qui n'ont motivé à aucun moment la reprise du traitement.

Cependant, vers la fin du mois de mars, par suite de la reprise de l'augmentation du poids, on administre à l'enfant les 24, 25, 26, 27 et 28 mars 1 centigramme, puis 2 centigrammes d'extraits thyroïdiens.

Elle quitte le service le 1er avril 1950 avec un état général satisfaisant et une albuminurie à 1,80 gr. (les autres examens de laboratoire ne sont pas à notre disposition).

Il nous a été donné, au cours de l'année qui vient de s'écouler, d'avoir des nouvelles de cette enfant par son médecin traitant. Elle présente encore périodiquement de petites poussées oedémateuses qui régressent très rapidement avec deux ou trois injections intraveineuses de Subtosan. Il semble cependant, que ces derniers mois, ces poussées aient tendance à se reproduire plus souvent.

En résumé, chez une enfant de deux ans, atteinte d'une néphrose lipoïdique fortement oedémateuse, un traitement par les extraits thyroïdiens, accompagné d'un régime hypercarné, sans sel, n'a amené aucune amélioration.

Deux injections intraveineuses de 50 centimètres cubes de plasma humain concentré (concentration quadruple de la normale) pratiquées à quatre jours d'intervalle, amènent très rapidement une amélioration considérable de l'état clinique et du syndrome biologique.

L'élévation de la courbe pondérale oblige à pratiquer de nouvelles injections, du Subtosan cette fois-ci, au nombre de six injections pendant le mois de décembre. L'amélioration clinique se poursuit progressivement, cependant que le syndrome biologique, qui s'était amélioré à la suite des deux premières injections de plasma, reste stationnaire.

Trois mois plus tard, on administre à l'enfant qui reprend du poids, des extraits thyroïdiens pendant 5 jours.

Elle quitte peu après le Service, dans un état général satisfaisant. Nous savons que par la suite, elle a présenté de petites poussées oedémateuses vite jugulées par quelques injections intraveineuses de Subtosan, ces poussées ayant d'ailleurs tendance à se reproduire à des intervalles de plus en plus brefs.

Observation V :

Michel C..., âgé de trois ans 1/2, entre dans le service de Clinique Médicale Infantile, le 23 novembre 1949.

Ayant présenté, deux mois auparavant des oedèmes importants atteignant les jambes, les bras et la face, avec une albuminurie à 25 grammes par litre, il a été soumis à la thérapeutique suivante : régime déchloruré, mais riche en protides, avec prise quotidienne d'extraits thyroïdiens. A la suite de ce traitement, l'albuminurie passe à 2 grammes par litre, les oedèmes régressent, mais de façon incomplète.

A son entrée dans le service, l'enfant présente un aspect légèrement bouffi des paupières et des joues, la face dorsale des pieds et les chevilles présentent un oedème blanc, mou, prenant le godet.

L'examen de l'appareil pulmonaire révèle une légère matité de la base droite et de la partie inférieure de l'hémithorax gauche. On trouve à l'auscultation quelques râles sous-crépitants diffus dans les deux champs pulmonaires, avec diminution du murmure vésiculaire aux deux bases. Le signe du sou est positif à gauche.

L'appareil cardio-vasculaire ne présente pas d'anomalie, la tension artérielle est à 11-7 avec un indice oscillométrique de 2 à 9.

L'abdomen est augmenté de volume, tendu, et on trouve à la percussion une sonorité de la région péri-ombilicale, qui contraste avec une matité des flancs.

Les examens de laboratoire révèlent :

Dans les urines :

Albumine : 6 gr.
Culot urinaire : assez nombreuses hématies — quelques cylindres granuleux — quelques cellules de desquamation.

Dans le sang :

Urée : 1,50 gr.
Cholestérol : 1,80 gr.
Protides totaux : 73 gr., dont :
Albumine : 49.
R : 2,04.
Globuline : 24.
Le 2 décembre 1949, on pratique une injection intravei-

neuse de 35 centimètres cubes de plasma sec dilué au quart, qui ne s'accompagne d'aucun incident.

Les 7 et 9 décembre l'enfant reçoit 25 centimètres cubes de Subtosan intraveineux qui vont augmenter considérablement la diurèse, l'abdomen diminue beaucoup de volume et le poids est passé de 13 kilogrammes 200 le 6, à 11 kilogrammes 700 le 12 décembre.

Les 13, 16 et 23 décembre : injections intraveineuses de 25 centimètres cubes de Subtosan hypertonique.

Les 27 et 31 décembre, et les 2, 6, et 9 janvier 1950, injections intraveineuses de 25 centimètres cubes de Subtosan hypertonique.

Vers le 20 janvier on se trouve en face d'un enfant dont l'état général est satisfaisant. Il ne présente plus du tout l'aspect bouffi du début ni d'oedème des membres et les examens de laboratoire indiquent :

Dans les urines :

Albumine : 0.
Culot urinaire : rien à signaler.

Dans le sang :

Urée : 0,20 gr.
Lipides totaux : 9,50 gr.
Protides totaux : 95 gr., dont :
sérine : 53
R : 1,25
globuline : 42.

L'enfant va rester encore dans le service jusqu'à fin avril. Pendant ces trois mois il va faire deux petits épisodes rhino-pharyngés sans aucune complication, et lorsqu'il quitte le ser-

vice le 28 avril 1950, il se trouve dans un état général excellent, n'ayant pour tout traitement qu'un régime déchloruré.

En résumé, chez un enfant âgé de trois ans et demi, atteint d'une néphrose lipoïdique incomplètement améliorée par les extraits thyroïdiens, une injection intraveineuse de plasma concentré, suivie cinq jours après de deux injections intraveineuses de Subtosan, à jour passé, amènent une augmentation considérable de la diurèse et une diminution de poids de 1 kilogramme 500 en six jours.

Quelques injections de Subtosan Hypertonique vont, en moins d'un mois, ramener l'enfant à un état clinique satisfaisant. Du point de vue biologique, disparition totale de l'albuminurie et des éléments anormaux du culot urinaire, l'examen du sang est pratiquement normal.

Observation VI :

Hélène A..., âgée de 58 ans, dactylo, est hospitalisée le 20 novembre 1946 dans le service de Clinique Médicale du Professeur Dupérié, à l'Hôpital Saint-André, avec le passé pathologique suivant :

Apparition le 1re août 1946 d'un gros oedème des membres inférieurs avec une albuminurie de 2,50 grammes. Précisons qu'il s'agit d'une malade ayant présenté une poussée d'albuminurie lors de sa puberté, et ayant toujours conservé une albuminurie légère autour de 5 à 10 centigrammes. Elle est ménopausée depuis l'âge de 50 ans, donc depuis 8 ans.

Sous l'influence du régime déchloruré et de la théobromine ces oedèmes diminuent sans disparaître totalement, et le 20 août ils augmentent à nouveau, résistant au traitement.

Le 4 octobre, la malade présente de gros oedèmes des membres inférieurs remontant jusqu'en haut des cuisses, oedèmes blancs, mous, indolores. Son visage est pâle, légèrement bouffi,

et on trouve à l'auscultation quelques râles congestifs aux deux bases pulmonaires.

La tension artérielle est à 15-8, le cœur est normal.

Les examens de laboratoire révèlent :

Dans les urines :

Albumine : 3 gr. pour mille.

Lipides : 0 gr. 36.

Culot urinaire : Absence de cylindre. Rares cellules et leucocytes. La recherche des corps biréfringents n'a pu être pratiquée.

Dans le sang :

Urée : 0,35 gr. par litre.

Lipides totaux : 8,20 gr.

Cholestérol : 5 gr.

Protides totaux : 72,50 gr., dont :

Sérine : 39

R : 1,04.

Globuline : 32,5

Les réactions de Hescht, Meinicke et Kahn sont négatives.

Devant ces résultats : lipurie et albuminurie sans cylindrurie avec des lipides et des protides totaux non modifiés dans le sang, avec cependant un taux de cholestérol impressionnant on hésite encore à porter le diagnostic de néphrose lipoïdique. Toutefois un traitement thyro-carné est établi, la malade supportant bien une dose quotidienne de 0,45 gramme d'extrait thyroïdien.

Après un mois de cette thérapeutique, l'échec est total aussi bien au point de vue clinique qu'au point de vue humoral, et aux fins d'examens complémentaires la malade est en-

voyée dans le service de clinique médicale du Professeur Dupérié.

Voici le bilan résultant de l'examen, à ce moment-là, soit le 19 novembre 1946.

La malade est fatiguée, essoufflée, légérement anorexique. Elle présente d'importants oedèmes des membres inférieurs qui sont volumineux et ont perdu leurs reliefs normaux. La paroi abdominale est également infiltrée ainsi que la région sacro-lombaire. Le dos des mains est infiltré, la face fortement bouffie ; tous les téguments sont pâles, blafards, l'oedème se révèle mou et indolore.

Il n'y a pas d'épanchement péritonéal.

L'examen de l'appareil pulmonaire permet de déceler en arrière, une submatité des bases avec une légère diminution des vibrations vocales et des râles sous-crépitants, inspiratoires, entendus jusqu'à la partie moyenne de deux poumons.

Les bruits du cœur sont assourdis, la tension artérielle est de 18-10 avec un indice oscillométrique de 2,5.

Le poids de la malade est de 86 kilogrammes.

Les examens de laboratoire révélent :

Dans les urines :

Albumine : 6,80 grammes.

Culot urinaire : quelques corps bérifringents. Rares hématies — assez nombreuses cellules et débris épithéliaux altérés — nombreux cylindres granuleux — quelques cellules rénales.

Dans le sang :

Urée : 2,10 gr.
Lipides totaux : 11,40 gr.
Cholestérol : 5,75 gr.

Protides totaux : 48 gr., dont :

Albumine : 28.

R : 1,04.

Globuline : 20.

On va avoir-alors la possibilité de traiter cette malade par des injections intraveineuses de plasma humain concentré, dans les conditions suivantes :

— 26 novembre : 500 centimètres cubes.
— 7 décembre : 600 centimètres cubes.
— 10 décembre : 600 centimètres cubes.
— 14 décembre : 600 centimètres cubes.
— 24 décembre : 600 centimètres cubes.
— 31 décembre : 600 centimètres cubes.

Les deux premières injections ont été accompagnées d'une légère réaction fébrile autour de 38°5 avec sensation de striction de la gorge et apparition de taches marbrées sur le dos des mains environ 5 heures après le début de l'injection. Ces incidents ont été fugaces et ne se sont pas reproduits lors des injections suivantes.

Au cours de ce traitement, on a vu la diurèse augmenter progressivement pour se maintenir sensiblement à la normale. Les oedèmes ont considérablement regressé et le poids de la malade qui était de 86 kilogrammes le 25 novembre était de 79 kilogrammes le 31 décembre.

Les examens de laboratoire pratiqués à cette date révélent :

Dans les urines :

Albumine : 4 gr.

Culot urinaire : Nombreux leucocytes isolés et en amas — rares cellules et débris épithéliaux — quelques cylindres granuleux — Très rares cylindres graisseux — Pas d'hématies.

Dans le sang :

Urée : 0,30 gr.
Lipides totaux : 8,32 gr.
Cholestérol : 2,10 gr.
Protides totaux : 48 gr., dont :
Sérine : 29.
R : 1,53.
Globuline : 19.

Malgré les résultats obtenus, on est obligé de suspendre le traitement par le plasma humain concentré, à cause du mauvais état des veines de la malade, qui rend de plus en plus difficile les injections intraveineuses. On reprend alors le traitement par les extraits thyroïdiens auxquels on adjoint un régime carné. L'amélioration continue progressivement jusqu'au mois de mars, où la malade quitte le service.

Il nous a été possible d'obtenir des nouvelles de cette malade au mois d'avril 1951 : au point de vue néphrose, elle présente toujours quelques oedèmes assez peu prononcés avec une albuminurie variant entre 3,5 et 5,5 gr. et une urée à 0,64 gr. Sa tension artérielle oscille entre 16-8 et 19,5-10. Elle a présenté au cours de l'année passée, en septembre, un accident hypertensif aigu avec légère défaillance cardiaque.

En résumé, chez une malade âgée de 58 ans, pour laquelle on a hésité au début à porter un diagnostic de néphrose lipoïdique, à cause du tableau biologique incomplet, un traitement thyro-carné s'est avéré totalement inefficace.

Cette malade est alors hospitalisée dans le service de Clinique Médicale du Professeur Dupérié, à l'Hôpital Saint-André, où l'examen clinique, associé aux examens de laboratoire, confirment de façon certaine le diagnostique de néphrose lipoïdique.

La malade est alors traitée par des injections intraveineuses de plasma concentré : six injections de 600 centimètres cu-

bes en 1 mois. Une légère poussée thermique avec sensation de striction de la gorge lors de la première injection, ne s'est pas renouvelée par la suite.

Au cours de ce traitement, on assiste à une augmentation progressive de la diurèse, à une diminution considérable des oedèmes, et à une perte de poids de 7 kilogrammes en un mois et 5 jours. Le syndrome biologique s'est amélioré d'une façon remarquable.

Mais en dépit de ces résultats quasi-spectaculaires, des difficultés techniques dûes au mauvais état des veines de la malade, obligent à interrompre les injections de plasma humain concentré. On reprend alors les extraits thyroïdiens avec un régime carné, avec succès cette fois, l'amélioration se poursuivant progressivement.

La malade quitte le service en parfait état général.

Actuellement, soit après quatre ans et demi, le syndrome néphrosique de la malade est très léger, mais elle a présenté, au mois de septembre dernier, un accident hypertensif aigu avec légère défaillance cardiaque.

Observation VII :

Maria G..., âgée de 35 ans, cultivatrice, est hospitalisée le 15 avril 1947, dans le service de clinique médicale du Professeur Dupérié, à l'Hôpital Saint-André, pour une albuminurie massive et des oedèmes qui se sont développés depuis quatre mois environ. Il s'agit d'oedèmes localisés aux régions déclives : face postérieure des membres inférieurs et du tronc, au niveau des lombes surtout. Par ailleurs, pas d'ascite, pas d'hydrothorax, pas d'hydropéricarde. La tension artérielle est de 13,5-6.

Les examens de laboratoire révèlent :

Dans les urines :

Albuminurie : 6 gr.

Culot urinaire : Présence de corps biréfringents — quelques leucocytes — rares cellules et débris epithéliaux. — Assez nombreux cylindres hyalins —

P.S.P. : Elle montre une élimination qui n'est que de 50 %.

Dans le sang :

Urée : 0,28 gr.

Lipides : 4,50 gr.

Cholestérol : 3,21 gr.

Protides totaux : 48 gr., dont :

Sérine : 28 gr.

R : 1,4.

Globuline : 20 gr.

Les 21, 22, 23 et 24 avril la malade reçoit quotidiennement 500 centimètres cubes de Subtosan intraveineux qui n'amènent aucune amélioration. Les oedèmes ont augmenté, le poids de la malade qui était de 76 kilogrammes le 21 avril est de 77,500 kgs le 25 avril. En outre, l'albuminurie est passée à 23 grammes 50.

On suspend alors la thérapeutique par le Subtosan, et on donne à la malade des extraits thyroïdiens, d'abord à la dose de 10 centigrammes par jour, puis de 20 centigrammes. Au début de l'administration de ces extraits thyroïdiens, la malade présente quelques palpitations s'accompagnant d'une légère accélération du pouls avec quelques troubles digestifs du type diarrhée, troubles qui ne persistent pas, malgré la continuation du traitement.

Le 6 mai, soit 11 jours après le début du traitement par les extraits thyroïdiens, il n'y a aucune amélioration du point

de vue clinique : la malade pèse 82 kilogrammes, soit une augmentation de 4,500 kilogrammes, les oedèmes ont considérablement augmenté : l'abdomen est très infiltré, les membres globalement augmentés de volume.

A l'auscultation on trouve des signes d'encombrement des deux bases avec abolissement du murmure vésiculaire à l'extrémité des deux bases.

Une ponction pleurale pratiquée le lendemain va donner issue à 80 centimètres cubes d'un liquide opalescent, à réaction de Rivalta négative, renfermant 2,10 grammes par litre d'albumine.

A cette date, les examens de laboratoire révèlent :

Dans les urines :

Albumine : 12 gr.

Culot urinaire : Quelques leucocytes, quelques cellules et débris epithéliaux, rares cellules rénales, quelques cylindres hyalins et granuleux, rares hématies.

Dans le sang :

Urée : 0,24 gr.

Lipides : 8,82 gr.

Protides totaux : 42 gr., dont :

Sérine : 25 gr.

R : 1,47.

Globuline : 17 gr.

La médication thyroïdienne est suspendue le 8 mai, la malade étant simplement laissée à un régime strictement déchloruré et recevant à nouveau une seule injection intraveineuse de 500 centimètres cubes de plasma. La diurèse remonte alors progressivement de 500 centimètres cubes à 1 litre 700 pour se fixer en 5 jours aux environs de 1 litre 500, puis aux environs

de 1 litre 100 le 23 mai. A cette date, les oedèmes ont nettement régressé, mais il persiste cependant un gonflement marqué au niveau des membres inférieurs, la peau étant cependant beaucoup moins tendue.

La courbe de poids a diminué de 2 kilogrammes et une analyse d'urine ne révèle plus que 5 grammes d'albumine.

La malade quitte alors le service, il ne nous sera pas donné de pouvoir suivre l'évolution ultérieure de sa maladie.

En résumé, chez une malade atteinte de néphrose lipoïdique, un traitement par des injections intraveineuses de 500 centimètres cubes de Subtosan pendant 4 jours consécutifs n'amène aucune amélioration.

Un traitement par les extraits thyroïdiens, n'amènera à son tour, après 11 jours, aucune amélioration, la malade ayant même pris 4 kilogrammes 500 et les oedèmes ayant augmenté de façon considérable.

On tente alors une injection intraveineuse de 500 centimètres cubes de plasma humain concentré qui amène une reprise progressive de la diurèse, une régression des oedèmes et une chute de poids de 2 kilogrammes, l'albuminurie étant passée de 12 gr. à 2 gr.

La malade quitte le service très améliorée, nous la perdons de vue par la suite.

Le 13 janvier 1947, Camelin, Garnung et Forestier publiaient à la Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon un cas de néphrose lipoïdique qu'il nous parait intéressant de rapporter à la suite de nos observations personnelles.

En effet, il s'agit d'un malade dont l'évolution clinique et biologique de la néphrose, a pu être suivie pendant plus de sept années. Comme nous allons le voir, ces auteurs publiaient alors l'action favorable et immédiate des injections de plasma sur l'anasarque et les troubles humoraux de ce malade. Mais, ce dernier ayant été emporté le 12 décembre 1949 dans un tableau nettement prédominant de néphrite azotémique, Came-

lin, Accoyer, Coumel et Feroldi ont donné quelques constatations d'ordre anatomo-pathologique d'un intérêt primordial, dans un récent numéro de la *Presse Médicale*.

Nous pourrons à la lumière de ces deux publications tirer quelques conclusions d'ordre évolutif dans la troisième partie de ce travail.

Observation VIII :

André P..., âgé de 36 ans, receveur des P.T.T., est hospitalisé le 4 octobre 1946, pour la quatrième fois.

Son passé pathologique est entièrement occupé par l'affection actuelle à l'exclusion de toute autre maladie de l'enfance ou de l'adolescence.

Prisonnier en Allemagne, employé chez un électricien, il a été très surpris d'observer, en avril 1942, l'apparition subite d'un volumineux oedème des malléoles et des jambes.

Aussitôt examiné, on a trouvé une albuminurie à 40 grammes pour mille. Après quelques jours de repos les oedèmes ayant rétrocédé, on l'envoie au travail : les oedèmes réapparaissent. Il est rapatrié et hospitalisé en juillet 1942.

C'était alors un malade très oedémateux dont la diurèse quotidienne de 1600 à 1800 s'accompagnait d'une albuminurie à 16 grammes pour mille. L'azotémie était normale à 0,37 pour mille, la P.S.P. également normale.

Le repos, le régime déchloruré, l'alimentation retrouvée au retour de captivité améliorent le malade.

La seconde période débute six mois plus tard, en janvier 1943, le malade est réhospitalisé dans l'état où il était lors de son rapatriement, très oedémateux. Il devait passer plus de six mois dans le service, faisant de courts séjours en convalescence.

Mais dès lors, le diagnostic de néphrose lipoïdique peut être facilement porté. L'albuminurie est en effet constante,

variant entre 12 et 20 grammes par vingt-quatre heures, accompagnée d'un culot urinaire très minime, muqueux, sans cylindrurie, ni hématurie.

Les signes humoraux sont à cette époque les suivants :

Lipides totaux : 15 gr.

Cholestérol : 5,25 gr.

Protides totaux : 69 gr., dont :

Sérine : 33 gr.

R : 0,9

Globuline : 36 gr.

Le métabolisme basal est normal.

Le traitement classique, régime hypercarné, extrait thyroïdien, améliore nettement le sujet. Les oedèmes ont à peu près disparu, mais le syndrome humoral persiste, et à la sortie du malade, les chiffres des analyses sont sensiblement les mêmes que lors de l'entrée.

La troisième période débute en janvier 1944, 6 mois après la sortie de l'Hôpital.

Elle est caractérisée par la réapparition des oedèmes, sans que le malade se soit écarté du régime qui lui avait été prescrit.

Les examens chimiques donnent alors les résultats que voici :

Sérine : 26 gr.

R : 0,73

Globuline : 35 gr.

Albuminurie : entre 8 et 10 gr.

Azotémie : entre 0,33 et 0,50.

Lipides totaux : 15 gr.

Cholestérol : 5,60.

Dès l'entrée, des transfusions de sang iso-groupe sont essayées. Toutes deux très minimes, de 60 à 100 centimètres cubes, sont très mal supportées.

On revient alors au traitement classique : régime hyper-

carné et extraits thyroïdiens. En juin les oedèmes sont presque disparus.

Mais l'évolution favorable est telle que le malade peut reprendre son travail de receveur des P.T.T. en novembre 1944. Il observe de grandes précautions dietétiques et opothérapiques. Malgré un oedème malléollaire vespéral constant, il assure tant bien que mal son service. Son poids est de 67 kilogrammes.

Les années 1945 et 1946 se passent ainsi : le malade était, nous a-t-il dit, dans un état de santé compatible avec une vie normale exempte de fatigue et d'excès. Son taux de pension est même rabaissé de 70 à 20 % en mars 1946 ; le rapport S/G étant alors de 1,97 pour une protidémie de 86 pour mille avec absence d'albuminurie.

Lors de la quatrième étape évolutive, en octobre 1946, le malade présente un oedème malléolaire constant remontant jusqu'au genou.

Son poids est de 73 kilogrammes pour 1 mètre 65, au lieu de 63 kilogrammes habituellement.

L'oedème siège aux membres inférieurs qu'il envahit jusqu'à mi-cuisses dans la région lombaire où tous les points d'appui laissent une trace, au thorax où le sthétoscope imprime l'empreinte de son pavillon.

Les oedèmes sont mous, blancs, absolument indolores. Il n'y a ni ascite, ni épanchement. La tension artérielle est à 13-7. Il n'y a aucun signe cardio-vasculaire. Rien de pulmonaire, ni de digestif. Ni gros foie, ni grosse rate.

Les examens biochimiques montrent la constante progression des signes humoraux par rapport à ceux des trois séjours précédents.

On note dans l'urine la présence de corps biréfringents.

Albuminurie : 21 gr.

Culot-urinaire : cylindres hyalins.

Urée sanguine : 0,64 gr.

Lipides totaux : 14,40 gr.
Cholestérol : 6 gr.
Protides totaux : 50 gr., dont :
Sérine : 17 gr.

R : 0,52.

Globuline : 33 gr.

Devant cet ensemble, on reprend la diététique hypercarnée, hypochlorurée, et on met en œuvre l'opothérapie thyroïdienne, de 6 à 8 centigrammes par jour.

Aucune amélioration n'est obtenue. Les oedèmes progressent petit à petit. Plusieurs azotémies à 0,90 obligent à diminuer l'apport azoté et présentent même à discuter l'association néphrose-néphrite. Aucun signe urinaire ne permet d'affirmer celle-ci, mais le rapport S/G descend à 0,21.

Fin novembre, le poids n'a que très peu varié. L'albuminurie est à 40 grammes pour mille. La diurèse à 1 litre. Les lipides totaux ont augmenté et sont à 18 grammes pour mille. L'hyposérinémie à 21. La globuline sensiblement normale à 29, le rapport à 0,73 : l'aggravation est manifeste malgré un régime alimentaire sans sel.

Le 3 décembre, l'albuminurie atteint le taux de 50 grammes pour mille et la diurèse est à 900.

Le 6 décembre, le malade souffre atrocement de ses oedèmes. Ceux-ci sont très douloureux, durs, infiltrant les membres inférieurs, l'abdomen, le tronc. Les jambes sont énormes. L'ascite est abondante, l'abdomen étalé. Les régions lombaires infiltrées et douloureuses ne permettent pas la palpation. Matité franche des deux bases pulmonaires. En bref, tableau classique de l'anasarque. Le malade étant toujours assis, l'oedème de déclivité respecte les membres supérieurs et la face. Mais le visage est gris cendré, émacié, considérablement changé par rapport aux jours précédents. Le pouls est à 120. La région épigastrique très douloureuse, l'anorexie et l'inappétence totales.

Le 7 décembre, la bouffissure est considérable, elle a en-

core augmenté. Le malade n'a pu reposer. Il souffre de plus en plus. L'extrait thyroïdien est inefficace. L'oligurie est à 800.

Le 7 décembre, à 18 heures, on pratique une transfusion de plasma humain américain, préparé extemporanément à la dose de 500 centimètres cubes par voie intraveineuse.

Dans le même nycthèmère, dès la nuit, la diurèse est plus importante. En 24 heures, le malade urine deux litres au lieu de 900 centimètres cubes le jour précédent pour une même absorption hydrique de moins d'un litre.

Le 8 décembre, la débacle urinaire continue à deux litres 600.

Le 9, une nouvelle transfusion de plasma sec est pratiquée de 300 centimètres cubes. Elle est suivie aussitôt d'une diurèse de 4,800 litres, accompagnée de diarrhée aqueuse.

Dès cet instant, les oedèmes diminuent de volume, sont de moins en moins douloureux, le malade se sent beaucoup mieux.

Le 11 et le 14 décembre, sont pratiquées deux nouvelles injections de plasma. La diurèse atteint 1 litre 500.

Le 16 décembre, le malade peut enfin être pesé, son poids est de 66 kilogrammes, en diminution de 7 kilogrammes par rapport à la dernière pesée qui avait été possible le 5 décembre.

Aussi intéressante que la perte de poids, a été l'étude des chiffres humoraux après ces quatre transfusions.

L'albuminurie a été à peu près constante autour de 40 grammes par 24 heures, sa concentration étant en fonction de la diurèse (10 pour mille le 9 décembre, pour une diurèse de 4 litres 800).

L'azotémie est à 0,60 gr.

Le cholestérol précédemment à 5 grammes est passé à 3,20 pour mille.

Mais, surtout, la sérine est à 36,4, la globuline à 22,8, le quotient albumineux est revenu à la normale à 1,59.

A ce moment, 17-18 décembre, la diurèse est à peine supé-

rieure à 1 litre. Le poids est stationnaire aux environs de 65 kilogrammes.

Le malade est encore infiltré d'oedèmes sous-cutanés, abdominaux et des membres inférieurs où le doigt laisse toujours son empreinte.

On décide alors de renouveler les transfusions. On les pratique de 200 centimètres cubes, les 20-24 et 26 décembre.

Aussitôt la diurèse s'élève à plus de 2 litres, atteignant près de trois litres le 30 décembre, 4 jours après la dernière transfusion. Les boissons sont de l'ordre de 1 litre.

Le poids passe de 65 kilogrammes le 20 décembre à 49 kilogrammes le 31 décembre. Le malade a perdu 24 kilogrammes, très exactement en 24 jours.

On note alors, le 31 décembre : absence totale d'oedème, même rétro-malléolaire, sujet redevenu normal, mais amaigri, avec fonte musculaire.

Les appareils cardio-vasculaire et pulmonaire sont normaux.

La tension artérielle est à 13-7,5. Aucune sensation d'asthénie.

Le malade se lève le 30 décembre et mange à table, son appétit est revenu très vif et le régime hypercarné est très bien toléré.

Parallèlement, les analyses chimiques montrent une albuminurie ramenée à 8 pour mille (au lieu de 40 pour mille).

Un quotient albumineux à 1,35.

Une azotémie à 0,30.

A aucun moment il n'y a eu d'hématurie ni de culot anormal.

Le 10 janvier l'état du sujet est le suivant :

Absence totale d'oedème. Etat général excellent.

Tension artérielle : 14,8.

Reprise de poids de 3 kilogrammes 600, progressive, réalisant sur le graphique une ligne lentement ascendante, s'oppo-

sant à la chute rapide lors des transfusions.

Radiographie thoracique normale.

Le dernier bilan humoral s'établit ainsi :

Protides totaux : 72 gr., dont :

Sérine : 46,20.

R : 1,71.

Globuline : 25,80.

Lipides totaux : 14,60.

Cholestérol : 4,50.

Urée : 0,35.

Albuminurie : 9 pour mille.

Epreuve de la P.S.P. de 40 %.

Culot urinaire uniquement muqueux.

Au mois de janvier 1947, on peut donc résumer la situation de la façon suivante :

Néphrose lipoïdique évoluant depuis 4 ans et demi par une suite de rémissions et d'exacerbations dont nous avons pu recueillir et comparer les données numériques.

Au cours des poussées, l'albuminurie n'a jamais été inférieure à 10 pour mille ni supérieure à 50 pour mille.

L'hypoprotidémie a débuté à 79 grammes pour passer à 61 grammes, puis 50 grammes et remonter maintenant aux environs de 70 grammes.

Le quotient albumineux est passé de 1 à 0,8, 0,7, 0,5 et même 0,2. Il est remonté à 1,50 et 1,35 après les transfusions et actuellement à 1,79.

L'hyperlipémie était successivement à 15 pour mille, 16,18 pour mille, dont une cholestérolémie entre 5 et 8 grammes pour mille, maintenant ramenée à 3,20 pour mille.

L'azotémie enfin, avait atteint 0,80, elle est revenue à 0,35 pour mille.

De janvier à octobre 1947, le sujet ne présente aucun oedème.

En octobre 1947, il est réhospitalisé pour une cinquième poussée oedémateuse, rebelle cette fois-ci au régime, au traitement thyroïdien (10 milligrammes de thyroxine intraveineuse par jour). L'albuminurie est alors à 61 pour mille, l'azotémie à 0,35 pour mille, mais la lipidémie s'élève de 23 à 36 grammes pour mille, la protidémie s'abaissant à 34,40.

Un régime des crudités strict pendant 15 jours semble provoquer une baisse des lipides à 14,6 pour mille, et 8 injections de plasma sec rétablissent une fois de plus la situation clinique et humorale en mai 1948.

En 1948 et 1949, absence d'oedème, deux cures thermales à Saint-Nectaire ; mais l'azotémie se situe en permanence entre 0,50 et 0,70 pour mille, avec élévation de la tension artérielle à 17-10.

En novembre 1949, épisode urémigène hypertensif, la protidémie est à 71 pour mille, dont 47 pour mille de sérine.

L'albuminurie est minime à 1,80 pour mille, mais le sédiment urinaire révèle des cylindres granulo-épithéliaux, des hématies, des cellules épithéliales du type rénal.

Frottements péricardiques, rétinite, hémorragies rétiniennes accompagnent une azotémie à 1,45 pour mille qui va s'élever progressivement jusqu'à 4,10 grammes pour mille le 12 décembre 1949, jour du décès.

Il n'y a eu aucune infiltration oedémateuse pendant cette période terminale.

En résumé, évolution en 7 ans et demi d'une néphrose lipoïdique de l'adulte ayant présenté 5 épisodes oedémateux avec déséquilibre lipido-protidique important et dont la terminaison s'est faite avec un tableau nettement prédominant de néphrite azotémique, tandis que le syndrome humoral néphrosique était atténué ainsi qu'il est classique.

III. — CONCLUSIONS THERAPEUTIQUES

Jusqu'à ces dernières années, le traitement classique de la néphrose lipoïdique était constitué par deux éléments essentiels : le régime et l'opothérapie thyroïdienne. Dans un grand nombre de cas, l'effet de ce traitement a été remarquable. Mais, à côté des cas qui ont guéri, nombreux sont ceux qui ont donné d'emblée des résultats insuffisants, ou, au contraire, après une amélioration spectaculaire, une rechute secondaire. Ce sont ces cas qui ont amené à préconiser un certain nombre d'autres méthodes, parmi lesquelles celle qui se propose d'agir sur la pression oncotique, en admettant que l'abaissement de la pression osmotique des protéines, entraînant une rupture d'équilibre entre la pression oncotique et la pression hydrostatique, est un des facteurs prédominant de la production de l'oedème néphrosique. Cette méthode, préconisée par Aldrich et Boyle en 1940 est un véritable traitement de substitution, dont l'action est indéniable, ainsi que nous avons pu nous en rendre compte, mais ne semble pas cependant devoir prendre à l'heure actuelle le titre de traitement spécifique.

Deux moyens d'action nous sont offerts pour modifier cet abaissement de la pression osmotique des protéines : soit les injections intraveineuses de plasma humain, soit les injections intraveineuses de polyvinylpyrrolidone. Dans l'un et l'autre cas, on pourra recourir à des injections de solutions isotoniques, ou au contraire à des solutions hypertoniques.

Dans les observations I, II et VI on a utilisé exclusivement des solutions dans de l'eau distillée de plasma humain

désséché, à une concentration quadruple de la concentration normale.

Dans l'observation VIII, le malade a reçu des injections de plasma humain isotonique.

Notre malade de l'observation III a reçu uniquement des injections de polyvinylpyrrolidone sous ses deux formes : isotonique et hypertonique.

Enfin, dans les observations IV, V et VII il a été fait usage de ces différentes substances au cours du traitement.

Du point de vue pratique, le plasma sec en poudre présente un gros intérêt du fait de sa faculté de très longue conservation sous n'importe quel climat. Le solvant utilisé est représenté par de l'eau distillée. Lorsqu'on prépare la solution, on obtient un liquide ambré, légèrement floconneux. Ce trouble est dû à une floculation spontanée du plasma ; on doit donc toujours utiliser un filtre.

Le Subtosan, préparé par la Société Parisienne d'Expansion Chimique (Specia), est une solution de polyvinylpyrrolidone à 35 pour mille répondant à la formule suivante :

Polyvinylpyrrolidone	35 gr.
Chlorure de sodium crist.	8 gr.
Chlorure de potassium crist. ..	0 gr. 420.
Chlorure de calcium à 6 h^2 o....	0 gr. 500.
Chlorure de magnésium à 6 h^2 o	0 gr. 005.
Acide chlorhydrique normal	17 cc. 100.
Bicarbonate de sodium Codex ..	1 gr. 680.
Eau bidistillée q. s. p.	1000 gr.

Sa viscosité est légèrement supérieure à celle du plasma sanguin. On l'emploie en injections intra-veineuses lentes.

Il existe également, sous le nom de « Subtosan Retard » une solution à 25 % qui est utilisée en outre comme véhicule pour des médicaments administrés par voie parentérale et dont on désire retarder l'élimination.

Quelle doit être la place des injections intraveineuses de

plasma humain concentré ou de Subtosan dans le traitement des néphroses lipoïdiques, à la lumière des résultats que nous avons pu observer ? Peut-on de cette longue suite de pages, dégager une ligne de conduite thérapeutique formelle ?

Pour répondre à ces questions, il convient de rappeler la façon dont les éléments clinique et biologique de chacun des cas que nous avons observé ont répondu au traitement. Si ce dernier était un premier traitement, ou dans le cas contraire, quels traitements avaient été pratiqués antérieurement et avec quels résultats.

Nous avons pu constater en effet que les résultats obtenus par la méthode des injections de plasma sont bien meilleurs lorsque ce traitement est institué précocément, et à titre de première médication. Cette constatation qui avait été signalée par Aldrich et Boyle en 1940, nous la retrouvons dans le résultat remarquable obtenu dans notre première observation où l'enfant Yves R... reçut sa première injection de plasma humain concentré deux semaines après le début apparent de sa maladie, injection qui détermina à elle seule la disparition des oedèmes. Le syndrome humoral devait céder dans un deuxième temps à trois nouvelles injections pratiquées à des intervalles de 15 à 30 jours.

Ceci nous amène tout naturellement à signaler en effet que, dans les cas favorables, les résultats s'opèrent en deux temps :

Dans une première phase, on assiste à une guérison clinique qui est le plus souvent spectaculaire : on voit alors, parfois dès la première injection, se déclancher une diurèse abondante, avec fonte des oedèmes, chute pondérale pouvant atteindre dans certains cas deux à trois kilogrammes par jour : c'est le cas de nos observations I, III, IV, V, VI et VIII pour ne pas parler de l'observation II où il s'agissait surtout d'une surcharge hydrique pré-oedémateuse.

Dans une deuxième phase, on assiste alors à une amélio-

ration du syndrome humoral qui, dans les cas heureux, redevient progressivement normal, généralement de la façon suivante :

1° En premier lieu, les protides ne variant pas, les lipides totaux et le cholestérol commencent à baisser parallèlement.

2° La sérum albumine augmente, les lipides continuant à diminuer et restant pendant longtemps au-dessus de la normale.

Très tardivement, et en cas de guérison seulement, alors que l'albumine et les oedèmes ont disparu depuis longtemps et que les lipides sont redevenus normaux, la sérum albumine et les protides totaux reviennent à un taux normal.

La sérum globuline reste normale pendant toute la durée de l'évolution ou bien si elle était abaissée au début, elle redevient normale lors de la guérison. Il est à noter, que du fait de l'abaissement de la sérum globuline et du relèvement du taux de la sérum albumine, le quotient albumineux peut s'élever au-dessus de la normale.

Nos observations nous permettent également de conclure que, dans tous les cas de néphrose lipoïdique ayant résisté à une thérapeutique autre que les injections intraveineuses de plasma ou de Subtosan, il ne faut pas hésiter à essayer de pratiquer ces dernières.

C'est ainsi que le jeune Claude P..., qui a fait l'objet de l'observation III avait suivi pendant 18 jours sans succès un traitement thyro-carné, lorsqu'il reçut sa première injection de polyvinylpyrrolidone. Après huit jours d'un traitement qui a consisté en deux injections intraveineuses de 10 centimètres cubes de plasma, l'enfant était cliniquement guéri. Ce traitement poursuivi par la suite au rythme d'une seule injection par jour donna une nette amélioration du syndrome biologique.

Il en a été de même dans l'observation IV relative à Nicole R... qui avait reçu en vain un traitement par les extraits thyroïdiens, et chez qui deux injections intra-veineuses de plas-

ma humain concentré, pratiquées à quatre jours d'intervalle, ont déterminé une rapide amélioration des syndromes clinique et humoral.

Les observations V et VI font ressortir le même état de chose. Déjà en 1947 J. Fouquet, F. Siguier et Mademoiselle Gautheron ont rapporté le cas d'une néphrose lipoïdique traitée par la méthode de Veyre, avec un résultat clinique remarquable. Le résultat fut tel, que la malade reprit trop rapidement une vie comportant une fatigue excessive qui ne devait pas tarder à la faire rechuter. La méthode de Veyre fut à nouveau appliquée avec succès, mais laissant persister un léger oedème résiduel qui devait disparaitre totalement à la suite de trois injections intraveineuses de Subtosan Hypertonique en solution à 25 %.

Mais ces résultats, souvent remarquables, ne doivent pas nous faire oublier qu'il y a également des échecs. Echecs parfois primitifs, même dans le cas où le plasma a été utilisé à titre de première médication, comme dans notre observation VII, mais surtout échec relatif à l'évolution ultérieure de la maladie, et surtout aux rechutes, parfois terminales, comme dans notre observation VIII.

C'est ainsi que nous avons pu constater dans l'observation IV, que si la jeune Nicole R... avait été bien améliorée par le plasma, elle présente encore des poussées oedémateuses qui, bien que réagissant toujours rapidement à la plasmathérapie, n'en sont pas moins de plus en plus fréquentes.

De même, Hélène A..., qui a fait l'objet de l'observation VI, bien qu'ayant subi avec succès, tant clinique qu'humoral, un traitement par le plasma concentré, a présenté quatre ans et demi après un accident hypertensif aigu avec légère défaillance cardiaque.

Enfin, nous avons vu dans l'observation VIII, qu'André P... qui, pendant de longues années, avait heureusement bénéficié de cette même thérapeutique, devait être emporté après

sept ans d'évolution dans un tableau de néphrite azotémique.

Il résulte donc, des quelques cas que nous avons pu observer, que les injections intraveineuses de plasma humain concentré, où les injections intraveineuses de polyvinylpyrrolidone sont susceptibles de donner des résultats divers : souvent complets et spectaculaires dans les cas de néphroses lipoïdiques pures, chez l'enfant surtout ; souvent incomplets, l'amélioration du syndrome biologique ne suivant pas la guérison clinique. Enfin, dans un certain nombre de cas, le plus souvent chez l'adulte, le syndrome néphrotique dégénère vers une néphrite azotémique hypertensive souvent terminale.

De telles considérations ne doivent pas nous faire rejeter la méthode, bien au contraire.

En 1949, Camelin, Guibert, Verrier et Madame Amon écrivaient dans une publication parue dans le *Lyon Médical* : « il faut ne s'être jamais trouvé en présence de ces cas désespérants de néphrose pour se refuser à essayer des traitements d'une innocuité absolue ! »

Nous partageons pleinement l'opinion émise par ces auteurs qui écrivaient ces mots ayant trait aux injections de plasma humain concentré dans le traitement de la néphrose lipoïdique. Il nous suffira, en effet, de jeter un coup d'œil sur les observations que nous avons publiées, pour constater l'innocuité de cette méthode thérapeutique. Nous verrons alors que l'enfant, Roger M..., objet de notre deuxième observation, qui a présenté lors de la deuxième injection intra-veineuse de plasma un état lipothymique quelques minutes après la deuxième injection, se trouvait dans des conditions un peu particulières, puisqu'il avait reçu un mois et demi avant 40.000 unités de sérum antidiphtérique. Néanmoins cette réaction fut passagère.

Pour l'observation VI, concernant Hélène A..., nous avons vu que les deux premières injections intraveineuses de plasma humain concentré ont déterminé une légère réaction fébrile autour de 38°, avec sensation de striction de la gorge et appari-

tion de taches marbrées sur le dos des mains. Ces incidents ont été fugaces, ils ne se sont pas reproduits lors des injections suivantes.

Enfin, les nombreux ouvrages que nous avons pu consulter pour nous aider à l'édification de ce travail, ne mentionnent qu'à titre exceptionnel des accidents. Nous serons d'ailleurs tentés de les appeler plutôt des incidents, puisque presque jamais ils n'ont obligé à interrompre le traitement.

Dans un cas comme celui de notre observation VI, des difficultés techniques, dues au mauvais état des veines d'une malade âgée de 58 ans, ont dû faire cesser les injections, mais il ne s'agit pas là d'accident dû au plasma.

De l'ensemble de cette étude, peut-on retenir quelques principes d'ordre thérapeutique ?

Oui, si on se rappelle que nous avons souligné que, plus le traitement était institué précocement, meilleurs étaient les résultats.

D'autre part, il nous a semblé que les résultats obtenus étaient meilleurs lorsqu'on utilisait le plasma humain concentré, à une concentration quadruple de la normale, que lorsqu'on utilisait le plasma normal ou la polyvinylpyrrolidone. Il y aura donc intérêt à utiliser le plasma concentré, toutes les fois que ce sera possible.

En outre, conformément au fait que nous avons signalé, que la guérison clinique précède de beaucoup la guérison du syndrôme biologique, il convient de poursuivre le traitement au-delà de la simple guérison clinique.

Pour la plasmathérapie, on pourra agir de la façon suivante :

Une première injection intraveineuse de 50 centimètres cubes de plasma humain concentré, à une concentration quadruple de la concentration normale, sera suivie trois jours après d'une nouvelle injection identique, jusqu'à concurrence de trois ou quatre injections.

La guérison ou l'amélioration clinique étant obtenue, il conviendra par la suite de pratiquer à des intervalles de 15 à 30 jours de nouvelles injections intraveineuses de 50 centimètres cubes, afin de parfaire la guérison clinique et d'obtenir la disparition du syndrome humoral, ainsi que l'absence de rechute. Ces signes humoraux guideront la durée de cette deuxième phase du traitement.

Pour le traitement par le Subtosan, nous conseillerons, nous ralliant à la conception de Derot, de conduire le traitement de la façon schématique suivante :

1° Un traitement d'attaque d'une durée de 8 à 15 jours, période pendant laquelle on pratiquera des injections quotidiennes ou biquotidiennes, de préférence de la solution de Subtosan concentrée à 25 pour cent. Les quantités injectées pourront être de 5 centimètres cubes de cette solution pour 10 kilogrammes de poids.

2° Un traitement d'entretien d'une durée de deux à trois mois, période au cours de laquelle les injections seront progressivement espacées, deviendront trihebdomadaires, puis hebdomadaires.

Cette deuxième phase du traitement est nécessaire pour obtenir un résultat durable.

On aura toujours intérêt à compléter ce traitement par un régime classique.

IV. — CONCLUSIONS

Devant une maladie aussi déroutante, influencée par des thérapeutiques éminemment disparates, on a l'impression d'un trop grand caprice de la nature, pour croire que l'on détienne enfin un mode d'action spécifique.

Il nous parait cependant découler de notre travail, que cette méthode thérapeutique, d'une innocuité absolue, doive être utilisée la première dans le traitement des néphroses lipoïdiques pour deux raisons :

1° Plus le traitement est précoce, meilleurs sont les résultats.

2° C'est par cette thérapeutique que l'on obtient les résultats cliniques les plus rapides.

Enfin, dans les cas où les thérapeutiques classiques ont échoué, on n'hésitera pas à pratiquer cette méthode qui, même dans ces cas, donne souvent des résultats spectaculaires.

Le traitement sera conduit en deux phases, conformément à l'évolution des syndromes clinique et humoral, qui se fait en deux temps, le syndrome humoral étant le dernier à s'améliorer.

Cette méthode constitue donc un précieux apport dans le traitement des néphroses lipoïdiques, elle devra être utilisée toutes les fois où ce sera possible, mais malheureusement, trop souvent encore, elle ne saura éviter la transformation de la néphrose en néphrite, cette dernière évoluant ensuite le plus souvent pour son propre compte, pour se terminer, comme nous l'avons vu dans la dernière observation rapportée, en un tableau nettement prédominant de néphrite azotémique.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront jamais ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
P. le Doyen,
L'Assesseur,
L. CHELLE.

VU :
Bon à imprimer,
Le Président,
A. FONTAN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 16 Juillet 1951,
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ALDRICH (C.A.), BOYLE (H.N.). — « Le sérum sanguin humain concentré comme diurétique dans la néphrose ». (*J. Amer. Med. Ass., Chicago*, vol. 114, n° 12, 23 mars 1940, pp. 1062-1066).

AUBERTIN (E.). — « De nouveaux traitements de la néphrose lipoïdique » (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 6, juin 1951, pp. 657-658).

BERNHEIM (M.), JEUNE (M.), CONFAVREUX (J.). — « A propos du traitement de la néphrose lipoïdique par le plasma sec et le régime des crudités ». (*Pédiatrie*, juillet-août 1948, pp. 467-471).

GAMELIN, GARNUNG, FORESTIER. — « Action favorable immédiate des injections de plasma sur l'anasarque et les troubles humoraux d'une néphrose lipoïdique ». (*Lyon Médical*, n° 17, 27 avril 1947, pp. 283-291).

CAMELIN. — « Essai de traitement de la néphrose lipoïdique par la plasmathérapie succédant au régime des crudités ». (*Lyon Médical*, 29 mai 1949, n° 22, pp. 341-346).

CAMELIN, GRÉGOIRE, GARNUNG. — « Les nouveaux traitements de la néphrose lipoïdique (*Société de Médecine Militaire Française*, séance du 9 octobre 1947, n° 8, pp. 191-195).

CANIVET (J.). — « Le traitement de la néphrose lipoïdique » (*Gaz. Méd. de France*, juillet 1948, n° 13, pp. 531-532).

CASTAIGNE (J.), CHAUMERLIAC (J.). — « La transfusion du sang dans le traitement des néphroses lipoïdiques ». — (*Journal Médical Français*, n° 6, juin 1937).

CLAISE (R.), CRUCIANI (P.), VAUR (P.). — « Action thérapeutique et effet biologique du polyvinyl-pyrrolidone dans un cas de néphrose lipoïdique (*Paris Médical*, n° 35, 16 septembre 1950, pp. 491-494).

COOKSEY (W.). — « La disparition de l'oedème dans la néphrose par des injections d'albumines plasmatiques et de gélatine ». — (*J. Lab. Clin. Méd.*, novembre 1948, nº 11, p. 1491).

COSTE (F.), DELBARRE (F.), LAURENT (F.), Mlle LACRONIQUE. — « Problèmes posés par l'emploi thérapeutique de la cortisone et de l'A.C.T.H. (*Presse Médicale*, nº 76, 29 novembre 1950, pp. 1337-1342).

COUMEL (H.), CAMELIN (A.), FEROLDI (J.), ACCOYER (P.). — « Constatations anatomo-pathologiques au sujet d'une néphrose lipoïdique suivie pendant sept années ». — (*Presse Médicale*, nº 40, 13 juin 1951, pp. 829-831).

Van CREVELD (S.), ARONS (Ph.). — « Contribution à la chimie pathologique de la néphrose lipoïdique ». (*Archives Françaises de Pédiatrie*, tome IV, nº 1, 1947, pp. 3-11).

DEROT (M.), TANRET (P.), GRIVAUX (M.), LANDE (M.). — « Le traitement de la néphrose lipoïdique et de certains oedèmes rénaux par les injections de polyvinylpyrrolidone. Etude clinique et physiopathologique ». — (*Bulletins et Mémoires de la Sté Méd. des Hôpit. de Paris*, nº 32, 1947, pp. 1008-1012).

DEROT (M.). — « La néphrose lipoïdique et ses récents traitements ». — (*Paris Médical*, 2 octobre 1948, nº 37, pp. 437-442).

DESANCTIS (A.G.), SULLIVAN (A.M.). — « Néphrose, un cas traité par la sérum-albumine humaine concentrée et privée de sels ». — (*The Journal of Pediatrics* nº 1, janvier 1947, pp. 91-95).

FONTAN, VERGER, LABATUT. — « Une complication peu connue de la néphrose lipoïdique : la cellulo-dermite aiguë ». — (*Journal de Médecine de Bordeaux*, nº 3-4, 1946, pp. 54-60).

FONTAN, VERGER, MARTIN. — « Le traitement de la néphrose lipoïdique par les injections intraveineuses de plasma humain concentré ». — (*Archives Françaises de Pédiatrie*, t. IV, n° 3, 1947, pp. 236-240).

FOUQUET (J.), SIGUIER (F.), GAUTHERON (R.). — « Néphrose lipoïdique à frigore. Effets de la méthode de Veyre et du Subtosan). — (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, n° 15-16, 1947, pp. 334-338, Sce. du 9 mai 1947).

HOOFT (C.). — « L'hypoprotéinémie dans la néphrose lipoïdique ». — (*Belgisch Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 1er juin 1950).

LEBON, BURÉ (M.). — « Néphrose lipoïdique de l'adulte guérie par le traitement thyroïdien ». — (*L'Algérie Médicale*, n° 2, mars-avril 1946, pp. 149-150).

LIAN (C.), SIGUIER (F.), SARRAZIN (A.). — « Néphrose lipoïdique traitée avec succès par la méthode de Veyre ». — (*Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des Hôpit. de Paris*, n° 17-18, pp. 368-384).

LUCAS (C.). — « Traitement de la néphrose lipoïdique par les transfusions sanguines ». — (*Le Journal de Thérapeutique*, août 1939, T. XXV, p. 6).

MOURIQUAND (G.), BOULEZ (N.), CAMELIN (A.), DECHAVANNE (D.). — « Néphrose lipoïdique. Son traitement par le plasma sec ». — (*Pédiatrie*, mars-avril 1948, pp. 253-255).

NICAUD (P.). — « La guérison de la néphrose lipoïdique ». — (*Presse Médicale*, 9 août 1947, pp. 529-530).

NICAUD (P.), LAFITE (A.). — « Néphrose lipoïdique. Traitement hypercarné et thyroïdien. Guérison après apparition d'un syndrome abdominal suraigu ». — (*Bull. et Mém. Soc. Médicale des Hôpit. de Paris*, n° 17-18, 1947, pp. 363-368).

NICAUD (P.), LAUDAT (M.), VELLY (P.). — « Néphrose lipoïdique. Traitement par le régime hypercarné et l'extrait thyroïdien — guérison ». — (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, n° 17-18, pp. 355-362).

PASTEUR VALLERY RADOT, WOLFROMM (R.), LAROCHE (Cl.), TABONE (J.). — « La néphrose lipoïdique. Faits nouveaux d'ordre clinique humoral et thérapeutique ». — (*Annales de Médecine*, t. 47, n° 1, 1946, pp. 88-98).

POPPER (H.), STEIGMAN (F.), DYNIEWICZ. — « Plasma Vitamin A level in renal diseases ». — (*AM. J. Clin. Path.*, n° 15, juillet 1945, pp. 272-277).

PORGE (J.F.). — « Résultats actuels du traitement des néphrites et de la néphrose par l'A.C.T.H. ». — (*Presse Médicale*, n° 14, 3 mars 1951, pp. 267-268).

RAVAULT (P.), PELLERAT, PONT (M.), VIGNON (G.). — « Essai de traitement de la néphrose lipoïdique par le Subtosan. — Premiers résultats ». — (*Lyon Médical*, n° 15, 11 avril 1948, pp. 252-254).

RAVINA. — « Valeur de la transfusion du sang dans le traitement des néphroses lipoïdiques ». — (*Année Thérapeutique*, 1937, p. 119).

RAYMOND (P.ME.E.), FONTAINE (J.). — « Néphrose lipoïdique traitée par injections intraveineuses de plasma desséché ». — (*Sté. de Méd. Militaire Française*, Sce du 7 avril, n° 4, avril 1949, p. 49).

RONQUES (L.). — « Traitement de la néphrose lipoïdique par la méthode de Veyre ». — (*Presse Médicale*, n° 63, 25 octobre 1947, p. 278).

SALET (J.). — « Physiologie normale et pathologique de la cortico-surrénale ». — (*L'Avenir Médical*, n° 5, mai 1951, pp. 89-95).

SERINGE (Ph.). — « La néphrose lipoïdique ». — (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Pédiatrie : t. II, 26.450).

SIGUIER (F.), SARRAZIN (A.). — « Un nouveau traitement de la néphrose lipoïdique. La méthode de Veyre ». — (*Paris Médical*, n° 36, 6 septembre 1947, pp. 433-440).

TURIAF (J.). — « Thérapeutique de la néphrose lipoïdique ». — (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* — Thérapeutique ; t. III, 25.362).

VEYRE (P.), MERLE (M.). — « Six cas de néphroses lipoïdiques améliorés par les injections intraveineuses d'acide chlorhydrique dilué et tamponné ». — (*Lyon Médical*, n° 21, 25 mai 1947, pp. 349-354).

VEYRE (P.), MERLE (M.). — « Un nouveau traitement de la néphrose lipoïdique : l'acide chlorhydrique intraveineux. » (*Journal des Praticiens*, n° 22, 29 mai 1947, pp. 260-261).

WORINGER. — « Au sujet du traitement de la néphrose lipoïdique ». — (*Archives Françaises de Pédiatrie*, 1948, T.V., n° 1, pp. 107-112).